



### Allgemeines zur Studie

- Wissenschaftlicher Titel:  
*Multilokale und Serielle Prävalenzstudie zu Antikörpern gegen SARS-CoV-2-Coronavirus in Deutschland (MuSPAD)*
- Kurztitel für Studienteilnehmende:  
*Bundesweite Antikörperstudie zur Verbreitung von SARS-CoV-2-Infektionen*
- HZI Abteilung: Epidemiologie
- Studienleitung: Prof. Dr. Gérard Krause
- Finanzierung: Die bundesweite Antikörperstudie startete am 1. Juli in Reutlingen als Pilotregion und wird von der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF) finanziert.
- Studien-Website: <https://hzi-c19-antikoerperstudie.de/>
- Kurmlink Projektbeschreibung HZI-Website: <https://www.helmholtz-hzi.de/muspad#>

### Die Studie

- Zeitplan
  - Start: 1. Juli 2020 in Reutlingen als Pilotregion
  - Laufzeit ca. 1 Jahr: Rekrutierung der Studienteilnehmenden und Laborergebnisse
- Bisherige Landkreise: Reutlingen, Freiburg, Aachen, Osnabrück und Magdeburg
- 2. Durchgang implementiert: Reutlingen und Freiburg
- Nächster Landkreis: 2. Durchgang in Aachen
- Geplant sind insgesamt 8 Landkreise
- Die Auswahl der Orte/Landkreise erfolgt im Zeitverlauf nach überwiegend epidemiologischen Kriterien
- 60.000 Teilnehmende werden in diesem Verfahren angestrebt. Weitere Probanden im Rahmen komplementärer Studien in Vorbereitung
- Beauftragte Hilfsdienste/Dienstleister: Aktuell BOS112;  
Von Juli – Dezember 2019 Johanniter-Unfall-Hilfe und Malteser

**Wenn Sie Fragen zur Studie haben, wenden Sie sich gerne an unser Studienbüro:**

Studien-Hotline: 0531/6181-3160

Studien-Postfach: [muspad@helmholtz-hzi.de](mailto:muspad@helmholtz-hzi.de)

## **Multilokale und Serielle Prävalenzstudie zu Antikörpern gegen SARS-Coronavirus-2 in Deutschland (MuSPAD)**

### **Hintergrund**

Die bislang verfügbaren Daten zur Verbreitung von Infektionen mit SARS-CoV-2 in Deutschland basieren auf Meldungen an die Gesundheitsämter, die durch den direkten Virusnachweis in Rachenabstrichen diagnostiziert werden. Allerdings verläuft ein relevanter Anteil von Infektionen mit SARS-CoV-2 asymptomatisch oder mild und findet daher keinen Eingang in die Meldestatistik. Somit lassen die bisherigen COVID-19-Fallzahlen keine verlässliche Abschätzung des tatsächlichen Vorkommens von Infektionen mit SARS-CoV-2 in der Bevölkerung zu. Eine weiterhin offene Frage ist darüber hinaus, wie viele Personen in Deutschland bereits eine Infektion durchgemacht haben und in der Folge mutmaßliche Immunität gegen SARS-CoV-2 aufgebaut haben. Dieser Parameter ist aber eine entscheidende Größe bei der Beurteilung und Prognose des weiteren Verlaufes der Epidemie sowie für Empfehlungen zu weiteren Maßnahmen und Präventionsstrategien.

Mittels serologischer Tests zur Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 in Blutproben können wertvolle Informationen zu diesen Fragen bereitgestellt werden.

### **Zielsetzung der Studie**

Das Ziel des Projekts ist das Wissen zu verbessern über die tatsächliche Verbreitung von Infektionen mit SARS-CoV-2 und entsprechender Immunität in verschiedenen Bevölkerungsgruppen in Deutschland im Zeitverlauf. Dieses Wissen kann in Zusammenschau mit Daten weiterer Studien eine Grundlage für Handlungsempfehlungen sein, wie die Epidemie in Deutschland effektiv eingedämmt und gleichzeitig das öffentliche Leben so weit wie möglich normalisiert werden kann. Gleichzeitig können die Ergebnisse dazu genutzt werden, die Wirkung neuer Maßnahmen besser abzuschätzen.

### **Studieninhalte, -ablauf und -methoden**

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) hat die Studie konzipiert (Studienleitung Prof. Dr. G. Krause) und ist verantwortlich für die Planung, Durchführung und Auswertung. Die Studienteams bestehen aus hierfür geschultem Personal des HZI und der Johanniter. Die Laboruntersuchungen finden im DRK-Blutspendedienst Nord-Ost - Institut für Transfusionsmedizin Plauen und in der Hannover Unified Biobank (HUB) der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) statt und werden dann zur Bestätigung und weiterführende Analysen im HZI und im Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut (NMI) untersucht.

Die Studie begann im Juli 2020 und soll als serielle Querschnittsstudie zu verschiedenen Zeitpunkten und in regionalen bevölkerungsrepräsentativen Stichproben (n= 1500-3000 Personen ab 18 Jahren) in 8 Landkreisen mit unterschiedlich hoher Aktivität der Epidemie durchgeführt werden. Zusätzlich werden eine zufällige Auswahl von ca. 4000 der Teilnehmenden in einigen Landkreisen zu einer erneuten serologischen Untersuchung eingeladen, um die Entwicklung der Seroprävalenz und der Immunität in der Bevölkerung im Zeitverlauf zu untersuchen. Zusätzlich untersucht das HZI bei ausgewählten Personen den

individuellen zeitlichen Verlauf der spezifischen Antikörperantwort. Von der Studie ausgeschlossen werden lediglich Personen, die nicht in die Teilnahme der Studie einwilligen oder die eine Kontraindikation für eine Venenpunktion aufweisen. Eine Studienteilnahme für Menschen, die nicht speziell für die Studie ausgewählt und eingeladen wurden ist nicht vorgesehen, weil dies zu Verzerrung der Ergebnisse führen könnte.

Als Studienzentren fungieren bestehende Strukturen vor Ort (z. B. Schulen, Gesundheitseinrichtungen, etc.). In Anlehnung an die regionalen Gegebenheiten und an die aktuellen Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes gilt ein angepasstes Hygienekonzept, um Teilnehmende und Personal während des gesamten Studienablaufs vor Ort vor möglichen Infektionen bzw. Übertragungen zu schützen.

An den Studienorten führen die Studienteams nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Teilnehmenden Blutabnahmen und Befragungen durch. Für Personen, für die der Weg ins Studienzentrum ein gesundheitliches Risiko darstellt besteht die Möglichkeit die Beprobung im Rahmen eines Hausbesuches durchzuführen. Bei der angestrebten Untersuchung von ca. 50 - 150 Personen pro Tag wird das Studienteam ca. 30 Tage an jedem Studienort aktiv untersuchen. Labor- und Befragungsdaten werden pseudonymisiert und am HZI wissenschaftlich ausgewertet.

Nach dem Besuch können Teilnehmende papierbasiert oder mittels der vom HZI entwickelten App PIA („Prospektives Monitoring akuter Infektionen-Applikation“) über PC oder mobilen Endgeräten an einer ergänzenden Befragung zu Vorerkrankungen, Gesundheitsverhalten und Lebensumständen teilnehmen. Das jeweilige Laborergebnis erhalten Teilnehmende auf dem Postweg.

Pressemitteilung

NMI 05/2020

Reutlingen, den 03. Juli 2020

## **Repräsentative, bundesweite Corona-Antikörperstudie startet in Reutlingen**

**NMI in Reutlingen unterstützt Studie mit zuverlässigem Nachweisverfahren**

Mit dem Ziel, das Infektionsgeschehen mit SARS-CoV-2 besser zu überblicken, ist Anfang Juli im Landkreis Reutlingen eine bundesweite Antikörperstudie des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) gestartet. Zur Erfassung des Immunstatus innerhalb der Bevölkerung wird neben vier weiteren Antikörpertests auch ein neues Nachweisverfahren eingesetzt werden, das gemeinsam vom NMI Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut an der Universität Tübingen in Reutlingen und dem HZI entwickelt wird. Das Testzentrum, in dem repräsentativ Blutproben entnommen werden, wurde im Herzen Reutlingens errichtet.

### **Bundesweite Antikörperstudie – Start im Landkreis Reutlingen**

Milde oder gar asymptomatisch verlaufende Infektionen mit SARS-CoV-2 werden häufig nicht erkannt und erschweren somit die Einschätzung der Durchseuchungsrate. Während PCR-Tests nur in der Akutphase anschlagen, lassen Antikörpertests auch verlässliche Rückschlüsse auf bereits überstandene Covid-19-Infektionen zu. Um einen besseren Überblick über das tatsächliche Infektionsgeschehen in Deutschland zu erhalten, werden in einer bundesweiten, vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung koordinierten Studie diverse Landkreise repräsentativ untersucht. Den Beginn macht der Landkreis Reutlingen. Repräsentativ werden dort seit Anfang Juli etwa 3.000 Blutproben genommen, die zunächst in zwei Laboren untersucht werden, bevor sie dann zur Bestätigung und für weiterführende Analysen zum HZI und an das NMI gelangen. Die Testungscontainer, in denen die Probenentnahme erfolgt, wurden auf dem Gelände des alten Postamts in Reutlingen errichtet.

## Der NMI-Antikörpertest

Die entnommenen Proben werden mit fünf verschiedenen Antikörpertests vergleichend untersucht. Dem am NMI in Reutlingen und in enger Zusammenarbeit mit dem HZI in Braunschweig entwickelten Antikörpertest kommt dabei eine besondere Funktion zu, denn er unterscheidet sich von den anderen Tests in seinem multiplexen Ansatz. „Multiplex bedeutet in diesem Fall, dass wir auf mehrere Antikörper gleichzeitig testen können. Dadurch sind wir sehr flexibel und können schnell differenzierte Ergebnisse liefern“, erklärt Dr. Nicole Schneiderhan-Marra, Leiterin der Gruppe Biochemie am NMI. Ebenfalls von Vorteil ist, dass durch den multiplexen Antikörpertest Kreuzreaktionen aufgedeckt und die Anzahl falsch positiver Ergebnisse weiter reduziert werden kann.

Die Studie wird über die Dauer von einem Jahr durchgeführt, wobei in ausgewählten Landkreisen zusätzlich vier und acht Monate nach der ersten Erhebung erneut Blutproben genommen und untersucht werden. „Wir freuen uns sehr, dass wir für die bundesweite Antikörperstudie mit dem NMI einen starken Partner mit einer exzellenten Expertise bei der Entwicklung solcher sensiblen Antikörpertests gefunden haben“, sagt Prof. Dr. Gérard Krause, Koordinator der Studie und Leiter der Abteilung Epidemiologie am HZI in Braunschweig. „Damit wird es möglich, noch viel tiefere Einblicke in die Immunmechanismen zu gewinnen.“ Die Ergebnisse dieser verschiedenen Querschnittsstudien können helfen, so Krause, Strategien für Impfungen und andere Präventionsmaßnahmen zu verfeinern. Erste Ergebnisse für den Landkreis Reutlingen werden ab Herbst erwartet.

Weiterführende Informationen finden Sie:

- zum NMI-Antikörpertest hier: [https://www.nmi.de/files/daten/download/Beitrag\\_Fachpresse\\_Corona\\_Antikoerpertest.pdf](https://www.nmi.de/files/daten/download/Beitrag_Fachpresse_Corona_Antikoerpertest.pdf),
- in der digitalen Pressemappe: [https://www.helmholtz-hzi.de/fileadmin/user\\_upload/Aktuelles/News\\_Pressemitteilungen/2020/PDFs/VirtuellePressemappe\\_MuSPAD\\_HZI\\_2021.pdf](https://www.helmholtz-hzi.de/fileadmin/user_upload/Aktuelles/News_Pressemitteilungen/2020/PDFs/VirtuellePressemappe_MuSPAD_HZI_2021.pdf)

## Über das NMI

Das NMI Naturwissenschaftliche und Medizinische Institut an der Universität Tübingen ist eine außeruniversitäre Forschungseinrichtung und betreibt anwendungsorientierte Forschung an der Schnittstelle von Bio- und Materialwissenschaften. Es verfügt über ein einmaliges, interdisziplinäres Kompetenzspektrum für F&E- sowie Dienstleistungsangebote für regional und international tätige Unternehmen. Dabei richtet sich das Institut gleichermaßen an die Gesundheitswirtschaft sowie Industriebranchen mit werkstofftechnischen und qualitätsorientierten Fragestellungen wie Fahrzeug-, Maschinen und Werkzeugbau.

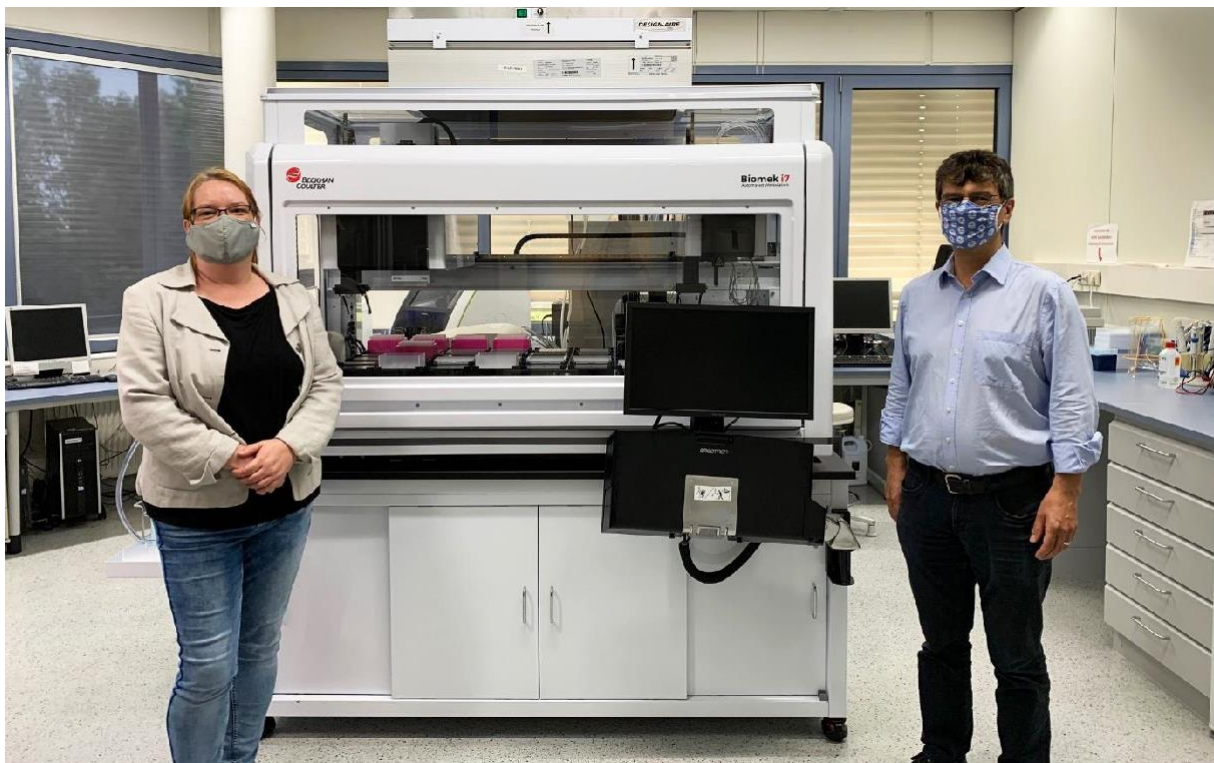
Das Forschungsinstitut gliedert sich in drei Geschäftsbereiche, die durch ein gemeinsames Leitbild miteinander verbunden sind: Die Suche nach technischen Lösungen erfolgt stets nach höchsten wissenschaftlichen Standards. Im Geschäftsfeld Pharma und Biotech unterstützt das NMI die Entwicklung neuer Medikamente mit biochemischen, molekular- und zellbiologischen Methoden. Der Bereich Biomedizin und Materialwissenschaften erforscht und entwickelt Zukunftstechnologien wie die personalisierte Medizin und Mikromedizin für neue diagnostische und therapeutische Ansätze. Im Fokus des Dienstleistungsangebotes steht für Kunden die Strukturierung und Funktionalisierung von Werkstoffen und deren Oberflächen. Im Geschäftsfeld Analytik und Elektronenmikroskopie werden analytische Fragestellungen beantwortet.

Über die Landesgrenzen hinaus ist das NMI für sein Inkubator-konzept für Existenzgründer mit bio- und materialwissenschaftlichem Hintergrund bekannt.

[www.nmi.de](http://www.nmi.de)

Das NMI Naturwissenschaftliche und Medizinische Institut an der Universität Tübingen wird vom Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau des Landes Baden-Württemberg unterstützt und ist Mitglied der Innovationsallianz Baden-Württemberg, einem Zusammenschluss von 13 außeruniversitären und wirtschaftsnahen Forschungsinstituten.

[www.innbw.de](http://www.innbw.de)



Prof. Dr. Gérard Krause (HZI) und Dr. Nicole Schneiderhan-Marra (NMI) vor dem Pipettierroboter, der zur Analyse der Blutproben mit hohem Durchsatz eingesetzt wird. Foto: NMI

## **Pressekontakte**

Sarah Link

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut  
an der Universität Tübingen

Tel.: +49 7121 51530-842

E-Mail: [sarah.link@nmi.de](mailto:sarah.link@nmi.de)

Susanne Thiele

Leiterin Presse und Kommunikation, Pressesprecherin

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

Tel.: +49 531 6181-1400

E-Mail: [presse@helmholtz-hzi.de](mailto:presse@helmholtz-hzi.de)



## **Der Multiplex-Test**

Multiplex-Testverfahren haben das Potenzial, die Erregerdiagnostik, bei der vorangegangene Infektionen über einen Antikörpernachweis erfolgen, zu revolutionieren. Multiplex-Assays ermöglichen es nicht nur, die Komplexität einer SARS-CoV-2-Antikörperantwort mit einer minimalen Probenmenge hochauflösend und detailliert darzustellen, sondern gleichzeitig können in derselben Probe auch kreuzreaktive Antikörper detektiert werden. Diese Antikörper entstehen durch Infektionen mit den nahe verwandten saisonalen Coronaviren, die schon seit langem in der Bevölkerung zirkulieren, aber in der Regel nur leichtere Erkältungssymptome hervorrufen. Durch sie kann es bei Tests auf SARS-CoV-2-Antikörper zu falsch-positiven Testergebnissen kommen, was zu einer ungenauen Einschätzung der COVID-19-Durchseuchung führt. Die Verwendung von zwölf verschiedenen Coronavirus-spezifischen Antigenen ist ein deutlicher Vorteil gegenüber konventionellen Einzelparameter-Testsystemen, bei denen die gleiche Ergebnisausbeute nur mit einem wesentlich höheren Proben- und Arbeitsaufwand gewährleistet werden kann. Multiplex-Assays benötigen außerdem nur rund ein Fünfzigstel der Antigenmenge von traditionellen Testverfahren – so können Produktionsengpässe bei der Testherstellung vermieden werden. Da Antikörperantworten nach Impfungen sich von denen einer direkten Infektion unterscheiden, erlaubt die jederzeit mögliche Erweiterung des verwendeten Antigenpanels den Multiplex-Testeinsatz nicht nur zum Antikörper-basierten Infektionsnachweis, sondern auch als begleitende Labordiagnostik zur Wirksamkeitsüberprüfung von zukünftigen SARS-CoV-2-Impfstoffen.

Multiplex-based methods have the potential to revolutionize infectious disease diagnostics where pathogen-specific antibodies are measured. Multiplex assays can not only visualize the entire complexity of SARS-CoV-2 antibody response while using minimal sample volume but also permit the simultaneous detection of cross-reactive antibodies. Such cross-reactive antibodies originate from previous infections with closely related seasonal corona viruses. These non-SARS-like viruses have been circulating in humans for a long time but usually only cause mild cold symptoms. When testing for SARS-CoV-2, cross-reactive antibodies can lead to false-positive test results and contribute to inaccurate estimates of COVID-19 prevalence.

A dozen different coronavirus specific antigens are used in the currently developed multiplex assay. When using conventional single parameter test systems, generation of a comparable result number is much more resource- and labour-intensive. To prevent test stock-outs, multiplex-based technology only requires one-fiftieth of the antigen quantity of traditional test methods. By flexible antigen panel adjustments, multiplex tests allow to distinguish if a person was vaccinated or naturally infected based on the differences in the respective antibody response. Consequentially, multiplex test systems are not only valuable diagnostic tools but can support studies to assess efficacy of future SARS-CoV-2 vaccines.



**HZI** HELMHOLTZ  
Zentrum für Infektionsforschung

**MUSIPAD**



Bundesweite Antikörperstudie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 Infektionen.

In Kooperation mit:



Partner an Studienorten:



# Krankheitserregern auf der Spur

## Infektionen – immer noch unbesiegt

Die Wirksamkeit von traditionell hergestellten Impfstoffen und Medikamenten wie Antibiotika hat ihre Grenzen: Nach wie vor sterben weltweit jährlich rund zwölf Millionen Menschen an Infektionskrankheiten. Das entspricht einem Viertel aller krankheitsbedingten Todesfälle.

## Weshalb Infektionsforschung?

- Unter Kontrolle geglaubte Krankheiten treten wieder vermehrt auf.
- Viele Bakterien sind gegen Antibiotika resistent geworden.
- Neue Infektionskrankheiten treten auf.
- Viele Krankheiten – darunter einige Krebsformen – lassen sich ursächlich auf Infektionen zurückführen.
- Das Immunsystem kann mit zunehmendem Alter Infektionskrankheiten schlechter bekämpfen – ein wichtiger Aspekt in einer alternden Gesellschaft

## Forschung am HZI

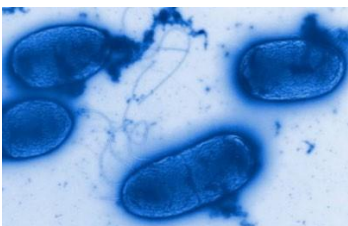
Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler das Wechselspiel zwischen Krankheitserregern und dem Immunsystem. Die Ergebnisse der Grundlagenforschung werden systematisch in die medizinische Anwendung übertragen.

## Forschungsauftrag

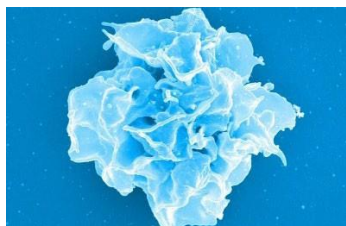
Die Aufgabe des Zentrums ist es, die Grundlagen für neue Diagnoseverfahren, neue Wirkstoffe und neue Therapien gegen Infektionskrankheiten zu schaffen. Es verfolgt die Ziele der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

## Forschungsbereiche am HZI

### Bakterielle und virale Krankheitserreger



### Immunsystem und Immunabwehr



### Neue Wirkstoffe



## Fakten zum HZI

Rund 800 Mitarbeiter aus verschiedenen Berufsfeldern und jährlich bis zu 200 Gastwissenschaftler und -doktoranden aus fast 50 Ländern arbeiten am HZI. Die Grundfinanzierung beträgt 61 Mio. Euro (90 % Bund, 10 % Länder), die durch etwa 18 Mio. Euro Drittmittel ergänzt werden (Stand 2018).

## Patente und Publikationen

Forschungsergebnisse werden immer wieder als Patente angemeldet – 2018 existierte ein Bestand von 66 Patentfamilien. Zusätzlich weist das HZI eine Bilanz von rund 490 Publikationen (2018) in hochrangigen, internationalen Wissenschaftsmagazinen auf.

## Standorte des HZI auf einen Blick

